5

Ein Fall
von
diffuser Geschwulstinfiltration der Leber, im Anschluss an ein Magencarcinom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen medizinischen Fakultät

der

kgl. bayer. Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt

von

Friedrich Graetz

approb. Arzt aus Erlangen.

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Oktober 1905.

Erlangen, 1905.

Druck der Univ.-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen medizinischen Fakultät der Universität Erlangen.

Dekan: Herr Prof. Dr. Gerlach.
Referent: Herr Prof. Dr. Hauser.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

der Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30607267

Die Fälle von infiltriertem Carcinom der Leber zählen nach ihrem anatomischen Verhalten zu den seltensten Erscheinungen auf dem Gebiete der pathologischen Anatomie. In der Litteratur ist dieser Fälle nur von einigen Autoren gedacht. Im Folgenden möge über einen derartigen Fall berichtet sein, welcher als zufälliger Befund bei der Autopsie erhoben wurde. Bevor wir jedoch an die Abhandlung des Falles selbst herantreten, möge es gestattet sein, einen kurzen Ueberblick über die anatomischen Verhältnisse des Lebercarcinoms, insbesondere der infiltrierenden Form desselben zu geben.

Das Carcinom der Leber tritt sowohl primär wie sekundär auf. In beiden Fällen tritt es unter einem doppelten Bilde in Erscheinung, entweder in Gestalt von Knoten, oder in der Form einer diffusen Infiltration. Im ersten Falle findet sich im Lebergewebe ein einziger solitärer Knoten, von grauer bis gelber Farbe, der sich deutlich gegen das umgebende Lebergewebe abhebt. Bei ihrem Wachstum verdrängen diese Knoten, unter gleichzeitiger Kompression von Gefässen und Gallengängen, das umgebende Lebergewebe und lassen stellenweise sogar einen Einbruch in die Gefässe mikroskopisch nachweisen. Die zweite, allerdings seltnere Form des primären Leberkrebses ist die gewöhnlich als »infiltrierter Leberkrebs« bezeichnete Form. Dabei erleidet das ganze Organ

»eine diffuse Krebsentartung unter Beibehaltung seiner früheren normalen Form«. Mit dieser krebsigen Entartung geht eine gleichmässige Vergrösserung fast aller Leberabschnitte einher. Die Schnittfläche erinnert an das Bild einer cirrhotischen Leber, wobei die ursprüngliche Farbe völlig geschwunden ist und die einzelnen Läppchen eine weissliche bis grünliche Farbe angenommen haben. Mikroskopisch erkennt man dann, dass das Lebergewebe zum grössten Teil geschwunden und nur an einzelnen Stellen in spärlichen Resten vorhanden ist. »Es ist gleichsam die Leber als solche geschwunden und durch eine ihr ähnliche Krebsmasse ersetzt, jeder Leberacinus ist durch einen Krebsacinus ersetzt«. (Wagner, Archiv der Heilkunde Bd. II.)

Bei weitem häufiger als der primäre Leberkrebs ist das auf metastatischem Wege entstandene, sekundäre Carcinom dieses Organs, das in der Regel im Anschluss an ein Carcinom des übrigen Verdauungstractus entsteht. Das sekundäre Lebercarcinom tritt gewöhnlich derart in Erscheinung, dass zahlreiche, teils grössere, teils kleinere umschriebene Knoten das ganze Organ durchsetzen. Nach den Angaben von Birch-Hirschfeld treten diese zuweilen in so grosser Zahl auf, dass »mehr als $^3/_4$ des hochgradig vergrösserten Organs von solchen Knoten gebildet wird«. Diese Knoten, welche zum Teil an ihrer Oberfläche eine Delle, einen sogenannten Krebsnabel zeigen, heben sich deutlich gegen das umgebende Lebergewebe ab und erwecken den Eindruck, als ob sie von einer Kapsel umgeben seien, aus der man sie ohne Mühe ausschälen könnte.

Die weitaus seltenere Form des sekundären Leber-

krebses, die diffus infiltrierte Form, ähnelt der bereits beim primären Leberkrebs beschriebenen Erscheinung. Auch beim sekundären infiltrierenden Carcinom handelt es sich »um eine diffuse Infiltration grösserer, in ihrer äusseren Form nicht veränderter Lebergebiete«. (Kaufmann, Lehrb. d. Pathol.) Nach der Auffassung von Orth führt ein peripheres Wachstum zur Entstehung der infiltrierten Form, wobei dann »das Lebergewebe eine gleichmässige Degeneration, eine Art von krebsiger Hypertrophie erfahren hat«. Die Farbe des Organs ist eine grauweisse, die Zeichnung der Acini ist zwar meistens noch lange erhalten, ist dabei aber vielfach verschwommen. Mikroskopisch handelt es sich nach den Untersuchungen von Schüppel, sowie nach den Angaben von Orth und Birch-Hirschfeld »um eine Füllung der hochgradig erweiterten Capillaren, also um ein intravasculäres Wachstum«. Durch die Erweiterung der Capillaren erfolgt vielfach eine Verschiebung der Leberzellenbalken und gleichzeitig Kompression der Leberzellen, die dadurch unregelmässig und abgeplattet werden und schliesslich zu Grunde gehen. Die Infiltration erstreckt sich dabei nicht nur auf die intralobulären Capillaren, sondern auch auf die interlobulären Pfortaderäste.

Veränderungen wie die zuletzt geschilderten, finden sich auch in unserm Falle in der Leber vor und sollen den Gegenstand der folgenden Abhandlung bilden.

Die Beobachtung in unserm Falle betrifft eine 31jährige Arbeiterin Frau E. Sch., welche am 31. X. 05 in die Erlanger Universitätsfrauenklinik aufgenommen wurde. Anamnestisch konnte festgestellt werden, dass

die Mutter der Patientin an Unterleibsleiden, der Vater an Lungenerkrankung zu Grunde gegangen seien. Patientin war selbst früher nie krank, hat 3 lebende Kinder geboren und einen Abortus durchgemacht. Seit der letzten Schwangerschaft bemerkte Patientin eine zunehmende Vergrösserung ihres Leibes, unter gleichzeitigem blutigen Ausfluss und Neigung zu chronischer Obstipation. Daneben bestanden heftige Kreuzschmerzen, die nach den Beinen zu ausstrahlten. Angaben über Beschwerden von Seiten anderer Organe als der Genitalien, insbesondere von Seiten der Verdauungsorgane, wurden von der Patientin nicht gemacht. Der objektive Untersuchungsbefund war folgender:

Durch die schlaffen Bauchdecken hindurch ist über dem kleinen Becken ein solider Tumor zu fühlen, der sich besonders in der linken regio hypogastrica ausbreitet. Bei der vaginalen Untersuchung ergibt sich, dass ein grosser, fester Tumor links vom Uterus liegt und bis an die linke Kante des Uterus heranragt, wobei er das kleine Becken um Handbreite überragt. Im hintern Douglas ist ein besonderer Knollen zu fühlen. — Daraufhin wurde die Diagnose Ovarialtumor gestellt und der Patientin der Vorschlag zur Operation gemacht, welche dann am 25. X. 03 ausgeführt wurde. Unter Ausführung der Colpotomia posterior wurde zunächst die vaginale Exstirpation versucht, und als die Grösse des Tumors deren Unmöglichkeit ergab, wurde unter Laparotomie die linksseitige Ovariotomie vorgenommen. — Das Befinden der Patientin war nach der Operation schlecht. Nach vorübergehender Besserung kam die Patientin am 4. XI. 03 unter den Erscheinungen des Lungenödems

zum exitus. Die mikroskopische Untersuchung des Ovarialtumors ergab ein Fibro Myxo-Sarcom. Irgendwelcher Befund, der auf carcinomatöse Veränderung eines Organs hätte schliessen lassen, wurde in vivo nicht erhoben. Auch die mikroskopische Untersuchung des Ovariums ergab keinerlei Anhaltspunkte für carcinomatöse Veränderung dieses Organs.

Die am 5. XI. im Pathologischen Institut vorgenommene Autopsie ergab folgendes:

Mittelgrosse weibliche Leiche in ziemlich gutem Ernährungszustande. Die Totenstarre ist noch vorhanden; an den abhängigen Partien befinden sich geringe Totenflecke. Die Schleimhäute sind blass, die Cornea getrübt. In der linea alba, unterhalb des Magens befindet sich eine circa 12 cm lange, fast bis zur Symphyse reichende Laparotomiewunde, die durch Nähte verschlossen ist. Die Muskulatur ist kräftig, Das Unterhautfettgewebe spärlich entwickelt. Der Thorax ist mässig tief und breit. Bei der Durchsägung des Sternums finden sich im Knochenmark weissliche, geschwulstähnliche Massen.

Brusthöhle: Nach Eröffnung der Brusthöhle zeigt sich die linke Lunge gut retrahiert, die rechte Lunge zur Medianlinie reichend. Die linke Lunge ist frei beweglich, die rechte zeigt an der Spitze leicht strangförmige Verwachsungen. Die Pleurahöhle ist frei von Flüssigkeit. Der Herzbeutel liegt in Fünfmarkstückgrösse frei und enthält einen Löffel voll seröser Flüssigkeit. An sämtlichen Lungenlappen sieht man, besonders in der Gegend des Hilus, in der glänzenden Pleura kleine, erhabene, weissliche, hie und da verzweigte feine Stränge; an andern Stellen finden sich wieder mehrere kleine, nebeneinanderstehende

weissliche Knötchen. Beim Durchschneiden treten auf der Schnittfläche, teils den Bronchien entlangziehend, teils auch für sich, deutlich kleine weissliche Stränge hervor.

Linke Lunge O. L. Die Pleura ist glatt und glänzend. Das Lungengewebe ist etwas gebläht. An der Spitze findet sich eine ganz kleine schwärzliche Narbe. Das Lungengewebe zeigt sich auf dem Durchschnitt in ganzer Ausdehnung lufthaltig, auf Druck entleert sich schaumig blutige Flüssigkeit in mässiger Menge. — Der Unterlappen fühlt sich mässig derb an, auf dem Durchschnitt ist er ziemlich blutreich und ödematös.

Rechte Lunge O. L. An der Spitze befindet sich ein circa haselnussgrosser Herd von derber Konsistenz, über dem in der Pleura eine Narbe sitzt. Auf dem Durchschnitt zeigt sich in dem derben schwärzlichen Gewebe ein kirschkerngrosser verkreideter Herd. Der übrige Lappen ist mässig ödematös. — Der Mittellappen ist durchaus lufthaltig und ohne weiteren Befund. — Der Unterlappen ist etwas derb, seine Pleura ist glatt und glänzend. Auf dem Durchschnitt entleert sich in mässiger Menge schaumig seröse Flüssigkeit.

Herz: Das Herz ist leicht vergrössert, der linke Ventrikel etwas erweitert, die Muskulatur etwas verdickt und blass. Der rechte Ventrikel ist ebenfalls erweitert; in den beiden Ventrikeln befindet sich reichlich Cruorgerinnsel. Die Pulmonalis ist für einen Finger durchgängig, in ihr ein grosses Cruor und Speckgerinnsel. Klappen zart. Der Herzmuskel, besonders am Abgang der Pulmonalis, ist leicht gelblich gefleckt. Die Tricuspidalis ist für 3 Finger durch-

gängig, der Klappenapparat ohne besondern Befund. Im rechten Vorhof befindet sich reichlich Cruorgerinnsel; das Herzohr ist frei. Die Mitralis ist knapp für 2 Finger durchgängig, die Klappen sind ohne Besonderheiten. Im linken Vorhof und in der Aorta befindet sich reichlich Cruorgerinnsel; die Klappen sind zart, die Intima glatt und blass. Foramen ovale offen.

Oesophagus Schleimhaut blass. — Die Trachea enthält riesige Mengen schleimiger Flüssigkeit, die Schleimhat ist etwas blass, die Stimmbänder normal. — Im rechten Lappen der etwas vergrösserten Schilddrüse findet sich im untern Pol ein kirschkerngrosser, glatter Knoten. Mehrere ebensolche befinden sich im linken Lappen. — Die Bifurcationsdrüsen erscheinen geschwellt und leicht anthracotisch.

Bauchhöhle: Nach Eröffnung des Abdomens zeigen sich die Darmschlingen stark gebläht, Im kleinen Becken befinden sich 2 Tassen voll seröser Flüssigkeit, ebenso in beiden Hypochondrien je eine Tasse voll.

Leber: Die Leber ist sehr gross und mässig fest. Die Oberfläche zeigt überaus zahlreiche runde Einkerbungen, die oft dicht nebeneinander stehen. Auf dem Durchschnitt ist die Zeichnung vollständig verwaschen; das Gewebe der Leber ist von schmutzig hellbraungelber Farbe. An der Porta finden sich mehrere haselnussgrosse, markig infiltrierte Lymphdrüsen. — Die Gallenblase ist von normaler Form und Beschaffenheit. — Die Milz ist ziemlich gross und derb, die Pulpa ist etwas weich und brüchig, dunkelbraunrot. — Das Pankreas ist auf dem Durchschnitt sehr blass und fast glänzend.

Linke Nebenniere normal. Linke Niere etwas

vergrössert, Rinde mässig verbreitert, von schmutzig hellgrauer Farbe. — Rechte Nebenniere normal; rechte Niere wie links. — Blase klein, Schleimhaut mässig injiziert. — Uterus klein, Wandung von normaler Dicke. In der Gegend des linken Ovariums mehrere thrombosierte Gefässe, ebenso rechterseits.

Magen: Zeigt in der Gegend der kleinen Curvatur, an der Rückwand in der Nähe des Pylorus, eine gelbliche, unregelmässige Verdickung in der serosa; entsprechend derselben findet sich an der Innenfläche des Magens ein markstückgrosses, mit derben, gewulsteten Rändern umgebenes, flaches Geschwür mit festem, derben Grunde. Von hier aus sieht man durch die Schleimhaut sich verbreitende, nach allen Seiten, besonders aber nach dem Pylorus zu ziehende, feine weissliche Stränge, namentlich, wenn man den Magen gegen das Licht hält. — Die Dünndarmserosa zeigt hauptsächlich gegen den Mesenterialansatz zu teils ovale, teils auch knötchenförmige, oft den Lymphbahnen folgende Verdickungen, hauptsächlich an den Jejunalschlingen. Der Dünndarm enthält mässige Mengen Speisebreis. Die Follikel treten durch ihre weissliche Farbe deutlich hervor. — Die Dickdarmschleimhaut ist sehr blass und zeigt in ganzer Ausdehnung Follikelschwellung. — Die Aorta abdominalis enthält ein langes Blutgerinnsel; die Intima ist zart und blass. — Vena cava ohne besonsonderen Befund. — Schädelhöhle: Behaarte Kopfhaut ohne Besonderheiten. Schädeldach gut gewölbt, von ovaler Form. Beim Aufsägen zeicht sich das ziemlich verdickte und mässig schwere Schädeldach sehr weich. Die tabula interna ist deutlich verbreitert; in dieselbe finden sich auf der Schnittfläche

geschwulstartige Massen eingelagert, die sich scharf gegen die übrige Knochensubstanz abheben. Zwischen der Dura und dem Schädeldach sind ausgedehnte Verwachsungen vorhanden, welche sich auf der rechten Seite in der ganzen Ausdehnung der rechten Hemisphäre erstrecken, während sich die Adhäsionen linkerseits auf die Gegend des Stirnbeins und Hinterhauptbeins beschränken. An den betreffenden Stellen zeigt sich die Innenfläche des Schädeldachs stark hämorrhagisch, stellenweise eigentümlich zerfressen und mit sehr dünnen, flachen Auflagerungen bedeckt. Knotenförmige Geschwulstmassen finden sich nirgends vor. Die Gefässfurchen sind mässig vertieft.

An den den Adhäsionen entsprechenden Stellen sieht man der Duraaussenfläche gleichfalls flache Auflagerungen von hämorrhagischem Charakter aufliegen. Bei Eröffnung der Dura bildet die Innenfläche das Bild einer frischen hämorrhagischen Pachymeningitis, d. h. die Innenfläche ist mit zarten, an manchen Stellen dünnen, an andern Stellen dickeren, leicht ablösbaren Membranen bedeckt. — Die Sektion des übrigen Gehirns ergab normale Verhältnisse.

Auf Grund des obigen Befundes wurde die nachfolgende Leichendiagnose gestellt: Scirrhus des Magens, Metastasen in den peripheren Lymphdrüsen. — Hochgradige Vergrösserung der Leber durch diffuse Geschwulstinfiltration. — Carcinomatöse Metastasen der Inguinaldrüsen. — Carcinomatöse Peritonitis der Jejunalschlingen. — Carcinomatöse Lymphangitis sämtlicher Lungenlappen. — Metastasen im Innern des Schädeldachs. Carcinomatöse Pachymeningitis externa. Hämorrhagische carcinomatöse Pachymeningitis interna. — Metastasen im Sternum. — Mässige fettige

Degeneration des Herzmuskels. — Lungenödem. — Kleinster, abgeheilter tuberkulöser Herd an der rechten Spitze und leicht strangförmige Verwachsungen daselbst. Alte Narbe an der linken Spitze. — Geringe Colloidstruma.

Besondere Beachtung verdient in unserm Falle die Erkrankung der Leber. Die enorme Vergrösserung dieses Organs wurde makroskopisch als die Folge einer diffusen Geschwulstinfiltration angesprochen. Dabei lag schon nach den makroskopischen Verhältnissen die Vermutung nahe, dass die carcinomatöse Veränderung der Leber jedenfalls sekundär von dem vorhandenen Magencarcinom, auf dem Wege der Embolie entstanden sei. Wenn vielleicht die makroskopischen Verhältnisse einen Zweifel an der Richtigkeit obiger Auffassung aufkommen liessen, so war es der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten, jeglichen Zweifel in dieser Hinsicht zu beheben.

Zum Zweck der mikroskopischen Untersuchung wurde eine Anzahl von Stücken aus den verschiedensten Teilen der Leber, aus dem Magen, sowie aus mehreren andern Organen gehärtet und in Paraffin eingebettet. Aus diesen Paraffinblöcken wurden Schnitte in der Dicke von 10—15 mm hergestellt. Zur Färbung der Schnitte wurde entweder Alaunkarmin oder Hämatoxylin verwendet. Bei einem Teil der Schnitte wurde eine Kontrastfärbung mit Hämatoxilin-Eosin angewandt, welcher sehr gute Resultate lieferte.

Die mikroskopische Untersuchung des Magens bestätigte die makroskopische Diagnose Scirrhus. Das präexistierende Bindegewebe zeigt sich hochgradig gewuchert und kleinzellig infiltriert. Daneben

finden sich stellenweise teils grössere, teils kleinere, stärker gefärbte Zellgruppen eingesprengt. Insbesondere jedoch zeigen sich zwischen den Fasern der auf dem Schnitte getroffenen Muskelbündel solide Zellstränge eingestreut, die durch ihre Anordnung, sowie infolge ihrer intensiven Färbung sich deutlich gegen das übrige Gewebe abheben. Bei Betrachtung mit stärkerer Vergrösserung ergibt sich, dass diese Zellstränge aus protoplasmareichen, teils runden, teils polygonalen Zellen bestehen, welche einen grossen, stark gefärbten Kern aufweisen. In vielen Kernen lassen sich mit Deutlichkeit teils regelmässige, teils auch unregelmässige Kernteilungsfiguren erkennen. Dabei zeigen sich die Zellen epithelial angeordnet und ist auch bei starker Vergrösserung noch deutlich die Bildung von Strängen nachweisbar. Die Zellen zeigen den gleichen Charakter wie diejenigen, die wir bei der Untersuchung der Leber kennen lernen werden.

Betrachten wir nun einen nach der oben angegebenen Methode gefärbten Leberschnitt bei schwacher Vergrösserung, so lässt sich erkennen, dass die Zeichnung des Lebergewebes ziemlich gut erhalten ist. Die einzelnen Acini sind gut in ihrer Form als solche erkennbar, nur scheinen sie teilweise etwas vergrössert zu sein. Zwischen den Leberzellenbalken zeigen sich, an den verschiedenen Stellen in wechselnder Stärke, fremdartige Zellkomplexe eingestreut, die sich durch ihre Form, wie durch die intensivere Blaufärbung ihrer Kerne deutlich gegen das übrige Lebergewebe abheben. Während diese Zellstränge an manchen Stellen in sehr geringer Stärke vorhanden sind, gewinnt man an den andern Stellen den Eindruck,

als ob ganze Partien des Lebergewebes von diesen fremden Zellen ersetzt seien. Stellt man nun zum Zweck der genaueren Untersuchung einen Schnitt ein, der senkrecht zur Axe der vena centralis gelegt ist, so sieht man bei genauer Betrachtung eines einzelnen Acinus etwa folgendes Bild. Die Leberzellenbalken sind verschmälert und verschoben. Zwischen den einzelnen Leberzellenbalken verlaufen, radiär zur vena centralis angeordnet, ziemlich breite Spalträume, die ihrer Anordnung nach die Vermutung nahe legen, dass es sich um erweiterte Capillaren handeln könne. Parallel diesen Zwischenräumen, zum Teil auch in ihnen, verlaufen die oben erwähnten Zellstränge, ebenfalls radiär um die Vena centralis angeordnet. Die Vena centralis findet sich dabei in manchen Fällen frei von Geschwulstzellen, teilweise zeigt sich das Lumen auch damit stark angefüllt. Untersucht man dann einen Schnitt, der das obige Bild zeigt, mit starker Vergrösserung, so lässt sich zunächst erkennen, dass die oben erwähnten Spalträume in der Tat hochgradig erweiterte Capillaren sind. Das Gefässendothel ist deutlich erhalten und zu erkennen, zudem finden sich in diesen Capillaren zahlreiche Blutkörperchen, die durch die Eosinfärbung deutlich hervortreten. Innerhalb dieser erweiterten Capillaren liegen auch die oben des öfteren erwähnten Zellen. Es sind zweifellos epitheliale Gebilde, welche einen stark gefärbten Kern enthalten. Diese Carcinomzellen, denn als solche sind sie ohne Zweifel anzusprechen, liegen frei als Ausgüsse in den Gefässen. Die Gefässwand selbst ist überall intakt und ist nirgends ein Zusammenhang zwischen dem Capillarendothel und Carcinomzellen zu konstatieren. Die zwischen den angefüllten und

erweiterten Capillaren liegenden Leberzellenbalken sind verschoben und verschmälert. Die einzelnen Leberzellen sind noch deutlich als solche erkennbar, doch sind sie abgeplattet und atrophisch geworden. Eine aktive Beteiligung der Leberzellen oder der Gallengänge ist nirgends nachweisbar; die komprimierten Leberzellenbalken bilden zusammen mit den Wänden der erweiterten Capillaren, lediglich das Stroma, in das die embolisch eingeschleppten Carcinomzellen sich eingelagert haben und weitergewachsen sind. — Bei der Durchmusterung der Präparate findet man oft auch ganze Ausgüsse von Geschwulstzellen innerhalb kleinerer und grösserer Pfortaderäste liegen. Hier zeigen die Kerne eine ganz ausserordentliche Verschiedenheit untereinander, sowohl in Bezug auf die Grösse, wie auf die Gestalt. Besonders auffällig ist in diesen Geschwulstthromben die kolossale Zahl und Mannigfaltigkeit der Kernteilungsfiguren. Und endlich ist auch gerade hier hie und da eine Andeutung von Lumenbildung innerhalb der Krebsnester zu erkennen. An geeigneten Stellen ist besonders deutlich der direkte Zusammenhang der intraacinösen Krebszellenstränge mit den Geschwulstthromben in den Pfortaderästen nachzuweisen. — Was die übrigen Gefässe der Leber betrifft, so zeigen sich die Aeste der Arteria hepatica durchweg frei von embolischen Geschwulstzellen. — Mit der schwachen Vergrösserung hatte es wie erwähnt den Eindruck gemacht, als ob an manchen Stellen das Lebergewebe vom Carcinomgewebe völlig ersetzt sei. Die Untersuchung mit starker Vergrösserung ergibt jedoch auch an diesen Stellen die Tatsache, dass die Leberzellen hier nur so hochgradig komprimittiert sind, dass sie fast

nicht mehr als solche erkennbar sind und die Wände der Capillaren fast allein das Stroma für die in grossen Massen eingedrungenen Krebszellenzüge bilden. Es handelt sich also in unserm Falle um einen Vorgang, den Orth als »intravasculäres Wachstum des Leberkrebses« bezeichnet.

Das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung lässt wohl keinen Zweifel mehr darüber, dass es sich um einen Fall von infiltriertem Krebs im Sinne von Schüppel, Litten und andern Autoren handelt. Es entsteht nun die wichtige Frage, ob die Veränderungen an der Leber als primäre, oder sekundäre Geschwulstbildung aufzufassen sind; denn wie uns der kurze Ueberblick über die anatomischen Verhältnisse des Lebercarcinoms zeigte, tritt sowohl der primäre, wie der sekundäre Leberkrebs unter dem Bilde einer diffusen Infiltration auf. Was zunächst die Ansichten der Autoren über die Häufigkeit des primären bezw. sekundären Leberkrebses anlangt, so gehen diese weit auseinander. Während die älteren Autoren mehr den Standpunkt einnehmen, dass der primäre Leberkrebs die häufigere Erscheinung sei, finden wir bei den späteren Autoren, und zwar je mehr wir uns der Gegenwart nähern, um so mehr und entschiedener die Ansicht vertreten, dass der sekundäre Leberkrebs die häufigere Form dieser Erkrankung sei. Ein Blick in die Lehrbücher der pathologischen Anatomie und in die einschlägige Litteratur lässt uns erkennen, dass man es in den meisten Fällen von Lebercarcinom mit metastatischer Geschwulstbildung zu tun hat. Am häufigsten schliesst sich der sekundäre Leberkrebs an ein Carcinom des Magens an. Dabei tritt eine Erscheinung zu Tage, die für die Entscheidung der

Frage, ob es sich um eine primäre oder sekundäre Geschwulstbildung handle, auch in unserm Falle von Bedeutung ist. Der sekundäre Krebs der Leber entwickelt sich in den meisten Fällen viel rascher und üppiger als der primäre Magenkrebs. Die Krebse des Magens sind dabei bisweilen von so geringer Ausdehnung, dass sie leicht übersehen werden können. Angesichts dieser Tatsache schreibt Schüppel: »Man würde sich kaum getrauen, den unansehnlichen Pyloruskrebs für das primäre, die mächtig entwickelten Tumoren als das sekundäre Uebel zu erklären, wenn es nicht hie und da gelänge, die Bahnen zu entdecken, auf welchen der Transport der Krebskeime erfolgt ist und wenn nicht hie und da die mit Krebssaft erfüllten Venen und Lymphgefässe die Richtung andeuteten, in welcher die Ausbreitung des Uebels erfolgt ist.«

Betrachten wir sodann unsern speziellen Fall, so haben wir dabei zunächst makroskopisch folgenden Befund. Es besteht ein verhältnismässig wenig ausgedehntes Pyloruscarcinom neben einem mächtig entwickelten Carcinom der Leber und ausgedehnten Metastasen in vielen Organen. Nach den Angaben Borsts ist zwar eine »primäre Multiplicität« des Carcinoms nicht ausgeschlossen, doch pflegen nach den Angaben des gleichen Autors in den meisten Fällen Tumoren »primär solitär« aufzutreten. Ausserdem ist auch aus der Litteratur ersichtlich, dass in Fällen von primärem Leberkrebs, mag er in Knoten, oder in Form einer diffusen Infiltration auftreten, in der Mehrzahl der Fälle die Leber allein erkrankt, ohne dass es dabei zu Metastasenbildung, oder zu gleichzeitiger Erkrankung eines andern Organs zu kommen pflegt.

Die makroskopischen Verhältnisse sind aber gleichwohl nicht dazu angetan, eine definitive Entscheidung der Frage zu ermöglichen, ob das Carcinom der Leber primär oder sekundär sei. Doch dürfen wir uns, nach den bisher gemachten Erfahrungen, schon nach dem makroskopischen Befund immerhin mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit dafür entscheiden, dass das Carcinom der Leber als die sekundäre Erscheinung anzusprechen sei. Wir schliessen uns dabei der Ansicht von Schüppel an, dass »im allgemeinen die Annahme berechtigt sein dürfte, dass bei gleichzeitigem Vorkommen von Krebsknoten einerseits in der Leber, andererseits in irgend einem anderen Organ, zumal wenn letzteres im Bereiche der Pfortaderwurzeln liegt, der Leberkrebs als die sekundäre jüngere Bildung zu betrachten ist, selbst wenn sie sich viel mächtiger entwickelt und regressiv verändert darstellen sollte, als die sonst vorhandenen Krebse.«

Die definitive Entscheidung jedoch, ob das Carcinom der Leber in unserm Falle als sekundär anzusprechen sei, oder ob es sich um eine gleichzeitige primäre Carcinombildung im Magen und in der Leber handelt, muss der mikroskopischen Untersuchung überlassen werden. Borst schreibt in seiner Geschwulstlehre hinsichtlich der Unterscheidungsmerkmale von primärer und sekundärer Geschwulstbildung folgendes: »Die Entscheidung, ob gleichartige Geschwülste in einem gegenseitigen Zusammenhang stehen oder nicht, wird sich vor allem aus dem Studium der Histogenese ergeben. Gelingt es mit Sicherheit, für die einzelnen Geschwülste die Entwickelung aus dem Gewebe des jeweiligen Standpunktes nachzuweisen, so sind sie sicher unabhängig von einander; denn nur bei pri-

mären Geschwülsten geht die Neubildung aus dem präexistierenden Gewebe des Entwickelungsortes hervor; die sekundären Tumoren gehen aus verschleppten Zellen hervor.« Billroth geht in seinen Bedingungen sogar noch weiter. Um zwei nebeneinander bestehende gleichartige Tumoren beide als primär ansprechen zu können, verlangt er, dass beide Tumoren eine völlig von einander verschiedene Struktur zeigen. Jeder der beiden Tumoren muss ferner histogenetisch vom Mutterboden abzuleiten sein und auch seine eigenen Metastasen machen. Schimmelbusch und A. geben wieder an, dass primäre und sekundäre Geschwulstbildung sich dadurch unterscheiden liessen, dass bei ersterer »Uebergänge« zwischen dem Gewebe des Mutterbodens und dem Krebsgewebe vorhanden seien, bei letzterer nicht. — Auch Schüppels Ansicht deckt sich im grossen ganzen mit den Ansichten der Autoren, wenn er angibt: »Als summarisches Ergebnis der bisherigen Untersuchungen lässt sich der Satz hinstellen, dass die Zellen des primären Leberkrebses als Abkömmlinge teils der sekretorischen Drüsenzellen der Leber, teils der Epithelzellen der kleinen Gallengänge zu bezeichnen sind.«

Wenn wir die obigen Bedingungen der Autoren der Entscheidung unserer Frage zu Grunde legen, so müssen wir an der Hand der histologischen Untersuchung zu dem Ergebnis gelangen, dass das Carcinom des Magens als der primäre Tumor anzusehen ist, von dem aus das infiltrierte Carcinom der Leber sekundär entstanden gedacht werden muss. Vergleichen wir nämlich die Zellen, die sich im Innern der Lebercapillaren vorfinden, mit denjenigen Zellgebilden, wie wir sie bei der mikroskopischen Untersuchung des

Magens sahen, so muss uns gleich von vorneherein der gleichartige Charakter dieser beiden Zellarten auffallen. Berücksichtigen wir noch die Tatsache, dass die Metastasen gewöhnlich eine fortschreitende Anaplasie ihrer Zellen aufweisen, dass ausserdem die in den Lebergefässen befindlichen Zellen durch den Raummangel jedenfalls komprimiert wurden, so dürfen wir wohl ohne Bedenken annehmen, dass die Zellen des Lebercarcinoms histogenetisch als Abkömmlinge des Magencarcinoms anzusehen sind. — Was weiter die Frage betrifft, ob in unserm Falle eine Beteiligung des präexistierenden Lebergewebes an der Bildung des Carcinoms zu konstatieren ist, so muss dies mit Entschiedenheit in Abrede gestellt werden. Wie uns die mikroskopische Untersuchung der Leber ergeben hat, handelt es sich um eine embolische Anfüllung der Pfortaderäste und der zwischen Vena portae und Vena hepatica eingeschalteten Capillaren. Eine Beteiligung der Gefässwand, eventuell ein Uebergang des Endothels der Intima in Carcinom, ist nirgends zu konstatieren. Wenn sich auch eine passive Beteiligung der Drüsenzellen an der Carcinombildung insoferne nicht in Abrede stellen lässt, dass die komprimierten Leberzellenbalken zusammen mit den Capillarwandungen das Stroma des Krebses bilden, so ist eine aktive Beteiligung, d. h. eine Bildung von Carcinomzellen aus Leberzellen nirgends vorhanden. Auch die Gallengänge lassen keine Teilnahme an der Krebsentwickelung eruieren. Auch fehlen die, als Zeichen des primären Leberkrebses von einigen Autoren geforderten »Uebergänge« zwischen dem Gewebe der Leber und dem Carcinom völlig.

Wie uns die mikroskopische Untersuchung ergeben hat, besteht zwischen den Zellen des Magencarcinoms und denen des infiltrierten Leberkrebses ohne Zweifel eine histologische Abhängigkeit. Ausserdem erfüllt das Lebercarcinom in histogenetischer Hinsicht in keiner Weise die Bedingungen, die die Autoren aufstellen und die massgebend wären, das Lebercarcinom als primär anzusprechen. Ziehen wir dabei noch in Betracht, dass die beiden Carcinome einem Gefässgebiete angehören, so dürften wohl alle Zweifel an der sekundären Natur des Leberkrebses behoben sein.

Bei der eigentümlichen Verbreitungsweise, die das Carcinom in unserm Falle aufweist, liegt es sehr nahe, danach zu forschen, in welcher Weise das Carcinom in die Leber eingebrochen sei. Die Möglichkeit einer Fortpflanzung per continuitatem und sekundärem Durchbruch in die Gefässe kann schon nach dem Sektionsbefund, der eine Verwachsung zwischen Magen und Leber vermissen liess, ausgeschlossen werden. Auch die mikroskopische Untersuchung der zahlreichen Schnitte ergab nirgends einen Anhaltspunkt für einen Geschwulstdurchbruch in die Gefässe, oder für Beteiligung der Gefässwand. Das mikroskopische Bild ergibt vielmehr, dass die Geschwulstmassen als freie Embolie in den Gefässen liegen. Dabei lässt sich auch aus den um die Carcinommassen herumliegenden Blutbestandteilen erkennen, dass es zu keinem völligen Verschluss der Blutbahn gekommen ist. Der ganze Vorgang ist wohl so aufzufassen, dass vom primären Tumor aus einzelne Zellen und Zellverbände losgelöst wurden und mit dem Blutstrom durch die einzelnen Pfortaderäste bis in die Capillaren ver-

schleppt wurden. Das charakteristische ist das Weiterwachsen in den Capillaren nach vorne und rückwärts, während sonst die Metastasen in Knoten auftreten und aus solchen Geschwulstembolien sich kleine Tochterknoten zu entwickeln pflegen; den Grund für dieses Verhalten können wir selbstverständlich nicht angeben.

Dass die Fälle von infiltriertem Krebs der Leber an und für sich eine eigenartige und hinsichtlich ihrer anatomischen Verhältnisse eine überaus seltene Erscheinung darstellen, wurde schon am Anfang dieser Arbeit einmal erwähnt. Zumal jedoch sind es die sekundären Fälle, die den Anspruch auf besondere Seltenheit erheben; ja eine Anzahl von Autoren stellt sogar das Vorkommen eines sekundären infiltrierten Leberkrebes vollständig in Abrede und will diese Form lediglich als eine Erscheinungsform des primären Lebercarcinoms anerkennen.

In der Tat zeigt auch ein Blick in die Litteratur, dass es sich bei weitem in der Mehrzahl derartiger Fälle um primären Leberkrebs handelt. Doch sind auch Fälle von sekundärem infiltrierten Leberkrebs von einigen wenigen Autoren beschrieben.

Den ersten dieser Fälle, der überhaupt der erste in der Litteratur beschriebene Fall von infiltriertem Leberkrebs ist, veröffentlicht Schüppel (Arch. d. Heilk. Bd. IX.) Im Falle Schüppels hatte sich das Carcinom von einem Carcinom der Chorioidea aus entwickelt. — Auch in dem Fall, den Litten beschreibt, (Virch. Arch. Bd. 80), ist die sekundäre Natur des Lebercarcinoms unzweifelhaft festgestellt. Der primäre Tumor war in diesem Falle in einem Carcinom des Pankreas gegeben. — In beiden Fällen war das Lebercarcinom,

wie bei uns, embolisch vom primären Tumor aus entstanden. Ebenso zeigen beide Fälle eine gleiche Art der Verbreitung innerhalb der Leber und zwar eine intravasculäre Entwickelung des Carcinoms, wobei die Wand der erweiterten Capillaren in Verbindung mit den komprimierten Leberzellenbalken, das Krebsstroma bildet. Die Beschreibung des dritten derartigen Falles rührt von Aufrecht her, der denselben in seinen Magdeburger pathologischen Mitteilungen veröffentlicht. Leider ist in diesem Falle keine genaue mikroskopische Beschreibung gegeben. Doch deckt sich nach den Angaben des Verfassers dieser Fall mikroskopisch mit den von Schüppel und Litten beschriebenen. Der Verfasser spricht zwar das Lebercarcinom als sekundär an, ausgehend von dem gleichzeitig vorhandenen Magencarcinom aus; doch ist der Fall nicht vollständig sicher gestellt.

Was die Verbreitung des Carcinoms innerhalb der Gefässbahn, speziell innerhalb der Capillaren anlangt, so fand Schüppel diese Art der Verbreitung auch in einem Fall von Gallertkrebs. — Auch Perls beschreibt die Verbreitung innerhalb der Capillaren noch bei Fällen von Carcinom der Leber und Chorioidea. — Waldeyer beobachtete eine ähnliche Verbreitungsweise auch in den Lymphcapillaren. — Doch zeigen diese letzten Fälle keine weitgehende Uebereinstimmung mit den angeführten.

Als vierter reiht sich dann unser Fall an; derselbe zeigt mit den oben angeführten Fällen eine sehr grosse Aehnlichkeit; was die intravasculäre Ausbreitung des Leberkrebses anlangt, deckt er sich sogar vollkommen mit obigen Fällen. — Eine besondere Stellung nimmt unser Fall dadurch ein, dass in den

übrigen Fällen neben der diffusen Infiltration gleichzeitig Knotenbildung besteht. Ausserdem ist in unserm Falle die diffuse Infiltration über die ganze Leber verbreitet, während sie sich in den übrigen Fällen nur auf grössere Partien der Leber, beziehungsweise über den einen oder andern Lappen erstreckt.

Abgesehen von der Seltenheit des Falles und von der Eigenart der Fortpflanzung des Carcinoms auf intravasculärem Wege, zeigt unsere Beobachtung auch in anderer Hinsicht noch einiges Bemerkenswerte.

Von den zahlreichen auf metastatischem Wege ergriffenen Organen verdient vor allem die Dura besondere Beachtung. Aus den makroskopischen Veränderungen war die Diagnose Pachymeningitis haemorrhagica, carcinomatosa externa und interna gestellt worden, eine Erscheinung, die nach der Litteratur bekanntlich ebenso selten beobachtet und behandelt ist, wie das infiltrierte Lebercarcinom. Doch will ich darauf hier nicht weiter eingehen, sondern mich vielmehr nur mit einer kurzen Beschreibung des mikroskopischen Befundes begnügen. — Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich die Dura selbst etwas verdickt. Der Innenfläche der Dura angelagert findet sich eine locker gefügte Membran, die aus sehr zell- und gefässreicherem Bindegewebe besteht. Die Gefässe, der Beschaffenheit der Wand nach zu schliessen, Capillaren, sind ziemlich erweitert und grösstenteils auch mit intensiver gefärbten Krebszellen angefüllt. Aehnliche Zellen scheinen auch ab und zu vereinzelt zwischen den einzelnen Bindegewebszügen zu liegen. Daneben finden sich sowohl in den Gefässen, wie im Bindegewebe zahlreiche rote Blut-

körperchen. Bei starker Vergrösserung präsentieren sich die in den Gefässen befindlichen Zellen als epitheliale Gebilde von dem Charakter der Zellen, wie wir sie schon in der Leber angetroffen haben.

Des weiteren verdient unser Fall auch noch dadurch Interesse, dass in den Wachstumsmodus, den wir bereits in der Leber beobachten konnten, d. h. die intravasculäre Ausbreitung des Carcinoms auch in andern Organen vorfinden. Wie wir schon bei der Dura gesehen haben, ist dort das Carcinom ausschliesslich innerhalb der Gefässbahn entwickelt; ferner zeigt uns ein besonders hübsches Beispiel für die intravasculäre Entwickelung auch die Lunge. Das Lungengewebe selbst weist wiederum keine grössern Krebsknoten auf; dagegen finden sich speziell die kleineren Blutgefässe teils mit Blutkörperchen, teils mit carcinomatösen Massen angefüllt; richtige Geschwulstthromben konnten nicht gefunden werden. — Neben dieser Entwickelung in den Blutgefässen findet sich in der Lunge auch noch eine ausgedehnte Verbreitung in den Lymphgefässen und zwar speziell in perivasculär gelegenen vor. An diesen Stellen zeigen sich die Arterien meist nur mit Blutkörperchen angefüllt. Das Endothel der Lymphgefässe ist dabei erhalten und völlig unverändert.

Der Weg, auf dem diese Ausbreitung in der Lunge stattgefunden haben kann, dürfte wohl ein doppelter gewesen sein; denn erstens kann die Einschwemmung von den krebsigen retroperitonealen Lymphdrüsen aus, auf dem Wege des Ductus thoracicus stattgefunden haben; speziell aber möchte ich es, bei dem eigenartigen Wachstum innerhalb der Leber, als wahrscheinlich bezeichnen, dass eine Durch-

wachsung der Krebszellen vom portalen System bis ins Wurzelgebiet der Vena hepatica stattgefunden hat, sodass wir hier ähnliche Verhältnisse haben, wie sie M. B. Schmidt bei der Durchwachsung der Lungencapillaren für die Krebsausbreitung im grossen Kreislauf schildert.

Zum Schluss erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. G. Hauser, für die Anregung, sowie für den liebenswürdigen Beistand bei der Ausführung der Arbeit, und insbesondere für die gütige Uebernahme des Referats meinen innigsten Dank zu entbieten.

Litteratur.

Schüppel: Leberkrebs, Spezielle Pathologie von Ziemsen.

Schüppel: Archiv der Heilkunde Bd. IX.

Litten: Ein Fall von infiltriertem Leberkrebs mit epikritischen Bemerkungen Virchow Archiv Bd. LXXX.

Aufrecht: Infiltrierter Leberkrebs. Patholog. Mitteilungen; Magdeburg 1881.

Perls: Leberkrebs. Virchow Archiv Bd. 56.

Wagner: Archiv der Heilkundc Bd. II.

Weigert: Primäres Lebercarcinom. Virchow Archiv Bd. 67.

Hauser: Virchow Archiv Bd. 138.

Waldeyer: Entwickelung des Carcinoms. Virchow Archiv Bd. 55.

Waldeyer; Virchow Archiv Bd. 41.

André: Virchow Archiv Bd. 61.

Eggell Ueber das primäre Carcinom der Leber. Beiträge zur pathologischen Anatomie und Pathologie.

Fetzer: Beiträge zur Histogenese des Leberkrebses. Diss. inaug. Tübingen 1868.

Perls: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten I. u. II.

Lehrbücher der Pathologischen Anatomie und Pathologie von: Orth, Ziegler, Kaufmann, Birch-Hirschfeld, Conheim, Schmaus.

Goldmann: Beiträge zur klin. Chirurgie Bd. XVIII 1897.

Späth: Virchow Archiv Bd. 35.

M. B. Schmitt: Die Verbreitungswege der Carcinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen.

Lebenslauf.

Verfasser ist geboren am 13. April 1881 zu Erlangen. Er besuchte das Gymnasium zu Erlangen, Schweinfurt und Münnerstadt. An letzterem Gymnasium absolvierte er im Juli 1900. Im W.-S. 1900/01 bezog Verfasser die Universität Erlangen, um sich dem Studium der Medizin zu widmen. Nach 4 Semestern bestand er das Physikum. Danach verbrachte er das W.-S. 1902/03 in Göttingen, um dann im S.-S. 1903 wieder nach Erlangen zurückzukehren. Hier verbrachte er den Rest der Studienzeit. Im März 1905 begann Verfasser mit dem medizinischen Staatsexamen, welches er am 26. August 1905 vollendete.



